





APLICACIONES

Reducción de procesos inflamatorios. Reparación de los tejidos. Regeneración celular. Antienvejecimiento.

SEABERRY: TRADICIÓN Y CIENCIA

El hecho de que la esperanza de vida haya aumentado en los países industrializados ha provocado que en la última década haya aumentado el interés en los productos y estrategias dirigidas a mantener la salud de las personas conforme envejecen, más que al control mismo de las enfermedades.

Esta tendencia incluye el consumo de nutrientes de alta calidad como probióticos, suplementos a base de vitaminas, minerales y la ingesta de frutas y bayas que se consideran superalimentos como el açai, maqui, goji y el espino amarillo.

El espino amarillo o seaberry (SB) es un arbusto de hoja caduca originario de las regiones frías y áridas del noroeste de Europa y Asia Central que, si bien su cultivo se ha extendido a otros países, crece de forma natural a elevada altitud (2.500 a 4.000 m) en la meseta tibetana. El SB posee un largo uso tradicional en el mantenimiento de la salud así como en la prevención y tratamiento de enfermedades.

Los beneficios para la salud de las bayas de SB han sido reconocidos por la medicina tibetana, mongol y china durante más de mil años. En el Tíbet, se encontraron referencias a las bayas de SB en textos medicinales como

"rGyud-bzi" (Los cuatro libros de la farmacopea) de la dinastía Tang (618-907 d.C.).

Tradicionalmente el SB se ha utilizado para mejorar la circulación sanguínea y para tratar una larga lista de enfermedades que incluyen afecciones pulmonares como el asma, diabetes, úlceras estomacales, cáncer, heridas, trastornos metabólicos e inflamación.

Se ha demostrado que las bayas y semillas del SB contienen una amplia variedad de compuestos conocidos que favorecen la salud. Sin embargo, la composición química de las bayas y semillas depende en gran medida de las condiciones climáticas, la madurez y los métodos de cosecha y procesamiento, siendo <u>las plantas que crecen en el Tibet</u> las que <u>presentan la mayor riqueza de fitonutrientes</u>.

En general, las bayas de espino amarillo son una buena fuente de minerales, especialmente calcio, fósforo, hierro y potasio, así como de vitaminas C, B1, B2, E, A y K. También contienen carotenoides, principalmente β -caroteno, licopeno, luteína y zeaxantina; fitoesteroles como ergosterol, estigmasterol, lanosterol y amirinas y polifenoles, en particular proantocianidinas y flavonoides como quercetina, kaempferol, miricetina e isorhamnetina.

Si bien algunos de los beneficios para la salud cardiovascular y la diabetes han sido corroborados científicamente, no se conocen completamente los diferentes mecanismos de acción que presenta el SB y que son responsables de la amplia gama de beneficios para la salud en general.

Una pista de cómo el SB puede colaborar en la salud general, se puede obtener de otras plantas que también presentan un amplio rango de





beneficios para la salud y que actúan estimulando la liberación de células madre de la médula ósea.

La movilización de células madre que ingresan en el torrente sanguíneo, permite que haya más células madre disponibles para participar en los procesos de reparación de los tejidos del cuerpo.

CÉLULAS MADRE: CÉLULAS REPARADORAS

La definición básica de "célula madre" es la de una célula indiferenciada que puede autoreplicarse y dar lugar a cualquier tipo de célula que tenemos en nuestro organismo, como las células sanguíneas, las de la piel, nerviosas, etc. Existen múltiples tipos de células madre capaces de manifestar diferentes fenotipos, es decir, un mismo tipo de célula madre puede dar lugar a diferentes células adultas del organismo.

Las células madre se dividen en dos linajes:

- <u>Linaje hematopoyético</u>, que da lugar a las células sanguíneas.
- <u>Linaje no hematopoyético</u>, que contiene subpoblaciones de células madres como las mesenquimales o las endoteliales. Las células madre del linaje no hematopyético son las que dan lugar al resto de células del cuerpo que no son las sanguíneas.

A pesar de tener un origen diferente, todas las células madre, comparten una serie de características comunes:

- Indiferenciación: las células madre no son células diferenciadas y por tanto no presentan las características específicas de las células funcionales que integran los diferentes tejidos de un organismo adulto.
- Capacidad de autoperpetuación: las células madre tienen capacidad para perpetuarse. A través de este proceso, una célula madre puede proliferar para dar lugar a una numerosa población de células madre.
- Posibilidad de diferenciación: el hecho de que las células madre son células indiferenciadas es lo que las capacita para abandonar su estado inicial y transformarse en alguno de los tipos celulares adultos de los distintos órganos y tejidos.

Estas tres características son las que facultan a las células madre para tratar las alteraciones que se producen en algunos tipos de enfermedades.

Gracias a su capacidad de migración hacia las zonas que necesitan ser reparadas, las células madre están involucradas en los procesos de mantenimiento y rejuvenecimiento continuo del tejido sano, así como en la

reparación y curación del tejido lesionado. Por tanto, la movilización de células madre después de consumir un ingrediente podría considerarse como un posible mecanismo de acción beneficioso de dicho ingrediente.

Por otro lado, se sabe que el número de células madre circulantes es un parámetro crítico respecto a sus propiedades regenerativas sobre el organismo. En este sentido se ha observado que en individuos que están en riesgo de enfermedad cardiovascular, así como los que ya presentan eventos cardiovasculares, el número de células madres endoteliales circulantes es menor en comparación con individuos sanos.

También existe una relación entre el número de células madre circulantes y el desarrollo de enfermedades degenerativas. Patologías como la diabetes, enfermedades cardiovasculares, aterosclerosis, enfermedad de Alzheimer, artritis reumatoide, enfermedades pulmonares, disfunción eréctil y distrofia muscular son enfermedades en las que el número de células madre circulantes es menor.

Además, se ha documentado que el aumento del número de células madre circulantes mejora la reparación tisular en casos de infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular, fractura de hueso, lesión muscular, lesión de la médula espinal, cicatrización de la herida diabética y daño en el oído interno, por nombrar algunos ejemplos.

SUBPOBLACIÓN MSC

Las células madre mesenquimales (MSC, por sus siglas en inglés) son células madre no hematopoyéticas que poseen la capacidad de autorenovación y diferenciación de múltiples tipos celulares como los osteoblastos, condrocitos, neuronas, células musculares, adipocitos y células productoras de insulina en islotes pancreáticos. También se ha demostrado que las MSC tienen propiedades inmunomoduladoras únicas, incluida su capacidad para reducir la infiltración causada por células inmunitarias y modular la inflamación.

Las MSC también producen un cambio en la polarización de macrófagos del tipo altamente inflamatorio hacia el tipo antiinflamatorio, que se sabe facilita la cicatrización de heridas y también se asocia con cambios metabólicos positivos como en el metabolismo de la glucosa.

La capacidad de las MSC para modular la respuesta inflamatoria en las heridas incluye tanto la reducción de la infiltración de células inflamatorias, como la reducción de la producción de citoquinas pro-inflamatorias, como la interleucina IL-1 y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α).





SEABERRY OPC: MOVILIZACIÓN DE CÉLULAS MADRE

Dada la amplia gama de beneficios asociados al uso de las bayas del seaberry (SBB), PUREDIA llevó a cabo un estudio clínico para investigar el efecto del consumo de un extracto rico en proantocianidinas de espino amarillo sobre la movilización de células madre.

El extracto usado está fabricado y comercializado por PUREDIA con el nombre de **Seaberry OPC** y se obtiene a partir de las bayas del espino amarillo. El extracto contiene un mínimo del <u>30% de proantocianidinas y un poder antioxidante ORAC de unos 370.000 µmol Te/100g</u>.

EVIDENCIA CLÍNICA

El estudio clínico siguió un diseño aleatorio cruzado controlado a doble ciego respecto a placebo. En el estudio participaron 12 personas sanas, 8 mujeres y 4 hombres con un promedio de edad de 49 años.

El extracto en polvo de **Seaberry OPC (SBB-PE)** se administró en una dosis única de 500 mg/cápsula, mientras que la cápsula de placebo contenía harina de arroz. Tanto los participantes del estudio, como el personal clínico siguieron el protocolo del doble ciego, es decir, desconociendo en todo momento qué tratamiento estaban siguiendo.

Los participantes fueron monitorizados en dos visitas clínicas con una separación entre ellas de al menos una semana. Al inicio de cada visita, los participantes completaron un cuestionario y se les tomó una muestra de sangre que sirvió como referencia. Una vez ingerido el tratamiento se tomaron sendas muestras de sangre a la hora y dos horas después de la ingesta.

El criterio principal fue valorar el efecto del consumo de **Seaberry OPC** sobre la actividad de diversas líneas de células madre circulantes específicas:

- Células madre linfocitarias.
- Células madre endoteliales.
- Subpoblación de células madre mesenquimales.

CAMBIOS EN LAS CÉLULAS MADRE LINFOCITARIAS

Se analizó el cambio en el número de células madre linfocitarias circulantes en el plasma de los participantes para ver si el consumo de **Seaberry OPC** alteró los niveles de esta línea.

Los resultados demostraron que el consumo de **Seaberry OPC** desencadenó una movilización selectiva de la línea CD45dim CD34+ CD309- de células madre linfocitarias. Al comprobar la respuesta a la hora y 2 horas de la ingesta de **Seaberry OPC**, se obtuvo un aumento del número de células circulantes del 24,2% (Fig. 1).

CD45dim CD34+ CD309-lymphocytes

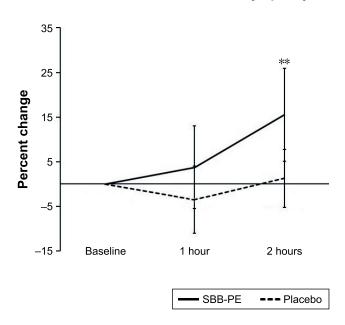


Figura 1. Cambios en la línea de células madre CD45dim CD34+stem dentro de las 2 horas siguientes a la ingesta de SBB-PE o placebo.

Nota: Los resultados muestran la media ± error estándar de los cambios en porcentaje respecto a la línea base después del consumo de SBB-PE (línea continua) o placebo (línea punteada).

SBB-PE (SeaBerry OPC, extracto de seaberry rico en proantocianidinas).

CAMBIOS EN LAS CÉLULAS MADRE ENDOTELIALES

Se ha demostrado que las células madre endoteliales se movilizaron rápidamente después de un infarto agudo de miocardio y actualmente se están investigando para su uso en medicina regenerativa, por lo que el ensayo también incluyó la evaluación de células madre endoteliales circulantes específicas.

El consumo de **Seaberry OPC** produjo la movilización de células madre endoteliales de la línea CD45-CD31+ CD309+ en contraste con el placebo donde se observó una reducción leve. Al considerar la respuesta a los 60 y





120 minutos, el número de células madre circulantes aumentó un 33,4% (Fig. 2).

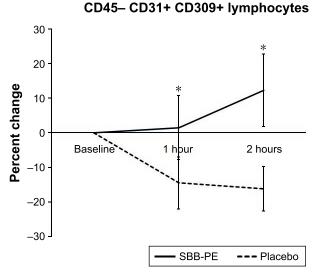


Figura 2. Cambios en la línea de células madre endoteliales CD45- CD31+ CD309+ dentro de las 2 horas siguientes a la ingesta de SBB-PE o placebo.

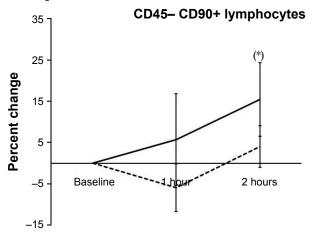
Nota: Los resultados muestran la media ± error estándar de los cambios en porcentaje respecto a la línea base después del consumo de SBB-PE (línea continua) o placebo (línea punteada).

SBB-PE (SeaBerry OPC, extracto de seaberry rico en proantocianidinas).

CAMBIOS EN LA SUBPOBLACÓN MSC

El consumo de **Seaberry OPC** también produjo un aumento del número de células madre linfocitarias de la subpoblación de células MSC (línea CD45- CD90+) a la hora y 2 horas después del consumo del producto, en contraste con los cambios menores que experimentaron los individuos que consumieron el placebo.

En comparación con la línea base, el resultado al cabo de las 2 horas del consumo de **Seaberry OPC** mostró una tendencia de incremento estadísticamente significativa. Al considerar la respuesta a los 60 y 120 minutos, el número de células madre linfocitarias CD45- CD90+ circulantes aumentó en un 20.8% (Fig 3).



CONCLUSIÓN

Los resultados obtenidos con el consumo de **Seaberry OPC** sobre la capacidad para aumentar la movilización y número de células madre circulantes en voluntarios sanos, evidencia un nuevo mecanismo de acción que va más allá de la acción antioxidante, clásicamente atribuida a los polifenoles.

Este nuevo mecanismo de acción descrito para el **Seaberry OPC** respalda los numerosos beneficios para la salud que se han asociado al consumo de bayas de espino amarillo como parte de su uso en medicina tradicional tibetana, mongol y china.

La movilización de las células madre de la médula ósea hace que éstas participen en el proceso de reparación de tejidos y puedan modular la respuesta inflamación local, lo que apoya el uso de **Seaberry OPC** en el mantenimiento de la salud general.

POSOLOGÍA

Se recomienda una dosis de 150 a 500 mg de **Seaberry OPC** al día, que puede dividirse en varias tomas.

SEGURIDAD

Como se ha citado ya en el texto, el consumo de SB tiene una tradición milenaria, siendo un producto totalmente seguro. En lo que respecta a la estimulación de líneas celulares cancerígenas, **Seaberry OPC** no representa ningún problema por lo que se puede consumir de forma segura.

BIBLIOGRAFÍA

Drapeau C., Benson K. y Jensen G. Rapid and selective mobilization of specific stem cell types after consumption of a polyphenol-rich extract from sea buckthorn berries (Hippophae) in healthy human subjects. Clinical Interventions in Aging 2019:14, 253-263

Figura 3. Cambios en la subpoblación de células madre mesenquimales circulantes CD90+. **Nota:** Los resultados muestran la media ± error estándar de los cambios en porcentaje respecto a la línea base después del consumo de SBB-PE (línea continua) o placebo (línea punteada).

SBB-PE (SeaBerry OPC, extracto de seaberry rico en proantocianidinas).

SBB-PE --- Placebo